

Patent Abstracts of Japan

PUBLICATION NUMBER : 06142187
PUBLICATION DATE : 24-05-94

APPLICATION DATE : 06-11-92
APPLICATION NUMBER : 04321429

APPLICANT : SANKEN KAKO KK;

INVENTOR : KOMAKI MASANORI;

INT.CL. : A61L 27/00 A61J 1/05 A61J 1/10

TITLE : MEDICAL TREATMENT MEANS

ABSTRACT : PURPOSE: To improve the medical treatment means, such as blood bag, container for preserving cells and circuit for blood circulation, etc.

CONSTITUTION: This medical treatment means is made of a vinyl chloride resin added with $\leq 3C$ aliphatic dibasic acid or the acid derived therefrom and ester produced from 4 to 12C straight chain alcohol. The aliphatic dibasic acid is the acid included in TCA cycles. Then, the vinyl chloride resin for which a plasticizer is used has good transparency, softness and high oxygen permeability. The plasticizer has less biochemical toxicity. The blood bag formed by using the plasticizer has the good preservable property of platelets.

COPYRIGHT: (C)1994,JPO&Japio

(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平6-142187

(43) 公開日 平成6年(1994)5月24日

(51) Int. Cl. ⁵	識別記号	庁内整理番号	F I	技術表示箇所
A 6 1 L 27/00		W 7167-4C		
A 6 1 J 1/05				
1/10				
			A 6 1 J 1/00	3 0 0
				3 3 1 B
			審査請求	未請求 請求項の数 2 (全 5 頁)

(21) 出願番号 特願平4-321429

(22) 出願日 平成4年(1992)11月6日

(71) 出願人 000200035
川澄化学工業株式会社
東京都品川区南大井3丁目28番15号

(71) 出願人 000175799
三達化工株式会社
大阪府中央区高麗橋4丁目6番17号

(72) 発明者 渡辺正年
大分県大野郡三重町大字玉田7番地の1
川澄化学工業株式会社三重工場内

(72) 発明者 市川俊二
大分県大野郡三重町大字玉田7番地の1
川澄化学工業株式会社三重工場内

最終頁に続く

(54) 【発明の名称】 医療用具

(57) 【要約】

【目的】 血液バッグ、細胞保存容器、血液循環用回路等の医療用具の改良に関する。

【構成】 炭素数が3以下の脂肪族二塩基酸またはこれらより誘導される酸と、炭素数が4から12の直鎖アルコールより製造されるエステルを添加した塩化ビニル樹脂製医療用具。前記脂肪族二塩基酸はTCAサイクルに含まれる酸である。

【効果】 本発明の可塑性を用いた塩化ビニル樹脂は、透明性が良く、柔軟であり、酸素透過性が高いものであった。また本発明に使用した可塑性は、生物学的に毒性が少なく、本発明の可塑性を使用した血液バッグでは、血小板の保存性が良いことが判明した。

【特許請求の範囲】

【請求項1】炭素数が3以下の脂肪族二塩基またはこれらより誘導される酸と、炭素数が4から12の直鎖アルコールより製造されるエステルを添加した塩化ビニル樹脂製医療用具。

【請求項2】前記脂肪族二塩基がTCAサイクルに含まれる酸であることを特徴とする請求項1記載の医療用具。

【発明の詳細な説明】

【0001】

【産業上の利用分野】本発明は血液バッグ、細胞保存用容器、血液循環用回路等の医療用具の改良に関する。

【0002】

【発明が解決しようとする課題】従来、血液の保存や運搬に使用される血液バッグや、人工腎臓用血液回路等のチューブでは、柔軟で透明性が必要とされるため、ジエチルヘキシルフタレートのような可塑剤を使用した塩化ビニル樹脂組成物が広く用いられている。しかし、ジエチルヘキシルフタレートは、血液への溶出量が多く、血小板機能を阻害し、さらに、ガス透過性が低い³⁰ため、長期保存が困難であることが指摘されている。近年、これらの問題から、血液バッグでは、血液成分を良好に保存するため、TOTM（トリ-2エチルヘキシルトリメリレート）のような、溶出量の少ない可塑剤や、ガス透過性が高く、可塑剤を使用していないポリスチレン（ポリスチレンブロック共重合体（公開特許公報平1-230361号）を主成分とした樹脂が使用されている。

【0003】しかし、TOTMは高価であり可塑化効率が悪いという欠点があり、ポリ（エチレンブチレン）ポリスチレンブロック共重合体を主成分とする樹脂は、高周波ウエルダーでできず、熱溶着（ヒートシール）によって製袋するため、工程収率が悪く、また、製品の透明性や柔軟性が塩化ビニル樹脂に比べて劣るものとなっている。また素材が高価であるというデメリットがある。

【0004】

【問題を解決するための手段】本発明は、ガス透過性が高く、柔軟な塩化ビニル樹脂製の医療用具に関するものであり、可塑剤として、炭素数が3以下の脂肪族二塩基酸およびこれらから誘導される酸と、炭素数が4から12の直鎖アルコールから製造される可塑剤を使用することを特徴としている。さらに、上記脂肪族二塩基酸およびこれらから誘導される酸は、TCAサイクル（Tricarboxylic acid cycle）にて産生される酸であることを特徴とする。具体的には、コハク酸、フマル酸、リンゴ酸、オキサロ（オキザル）酢酸等があげられる。

【0005】これらの酸とエステル化されるアルコールは、直鎖アルコールが好しい。2-エチルヘキシルアルコール等の分岐したアルコールは、生体内での代謝が悪く、パーオキシゾーム増殖等が、指摘されているためである。また、直鎖アルコールは炭素数が4から12が好ましく、炭素数が3以下であると低粘度の液体となり、可塑剤として使用できず、炭素数が13以上では、可塑化効率が悪くなり、可塑剤として使用が困難になるからである。

【0006】

【実施例】

実施例1

ポリ塩化ビニル樹脂（PVC）100重量部に、表1に記載した実施例①、比較例①から③の可塑剤50重量部、エポキシ化大豆油10重量部、安定剤（Ca-Zn）0.1重量部を加えヘンセルミキサーにて混合後、テストロールにシート化し、プレスにて肉厚400 μ mのシートを作成したこのシートを用いて、ショアA硬度を測定した。表1の結果により実施例①の可塑剤は、比較例①の可塑剤と同程度の硬さであり比較例②の可塑剤より、軟らかいものになった。

【0007】

【表1】

	実施例①	比較例①	比較例②	比較例③
PVC	100	100	100	100
可塑剤の種類	ADnOM	DEHP	TOTM	ATnHC
可塑剤の量	50	50	50	50
硬化大豆油	10	10	10	10
安定剤(Ca-Zn)	0.1	0.1	0.1	0.1
硬さ(Sh-A)	77	77	83	83

ATnHC・・・アセチル、クエン酸トリn-ヘキシル

ADnOM・・・アセチル、リンゴ酸ジn-オクチル

【0008】実施例2

*であった。

表1のサンプルシートを日本薬局方44輪液用プラスチック

【0009】

容器試験法に従い、溶出物試験を行った。表2に示すように実施例①、比較例①から③のいずれも、基準内*

【表2】

溶出物試験（局方44輪液用プラスチック容器試験法）

	実施例①	比較例①	比較例②	比較例③	基準
外観	無色透明	無色透明	無色透明	無色透明	無色透明
ΔPH	0.88	0.65	0.75	1.20	1.5以下
UV	0.060	0.045	0.069	0.077	0.08以下
KMnO ₄	0.48	0.50	0.80	0.73	1.0ml以下
Zn	0.072	0.070	0.070	0.044	0.5ppm以下
葉酸残留物	0.0	0.1	0.2	0.0	1.0mg以下
泡立ち	14秒	4秒	5秒	3秒	分以下

【0010】実施例3

20倍の酸素透過率を示した。

実施例①、比較例①から③のシートを、東洋精機製ガス

【0011】

透過測定装置M-C1を用いて、酸素透過率を測定し

【表3】

た。表3に示すように実施例①は、比較例①の1.75※

ガス(O₂)透過性試験（東洋精機製 ガス透過測定装置M-C1）

	実施例①	比較例①	比較例②	比較例③
A ₂	420	240	230	300

A₂: ml mm/m²·atm、24hr

【0012】実施例4

実施例①、比較例①のシートを、局方、輪液用プラスチック容器試験法に基づき溶血試験、急性毒性試験を行った。表4に示すように実施例①、比較例①とも陰性であった。またこのシートの細胞毒性試験を行った。比較例

①に比べ、実施例①のシートは、毒性の少ないことが判明した。

【0013】

【表4】

	実施例①	比較例①
溶血試験	(-)	(-)
急性毒性試験	(-)	(-)
細胞毒性試験	1	2

毒性スケール 0；変化なし

- 1；細長い細胞質の伸びの減少や形状に大きな変化がない、少し細胞が球状になる。細胞密度の減少なし。
- 2；細胞の形が大部分壊れている。一般的に細胞の周囲が球状になったものが増える。少し細胞密度の減少がある。
- 3；著しく細胞の形状が壊れる。殆どの細胞質が球状になる。50%以上が培養面から剥げ落ちる。
- 4；すべての細胞が死ぬ

【0014】実施例5

実施例①、比較例①をヘンセルミキサーにて混合後、φ 30 50mm押出機にて、シート成形し、容量200mlの血液バッグを製造した。この血液バッグで、200mlの人の血液を採血し、1単位の濃厚血小板液（PC）を製造した。このPCを120hまで、室温にて、振とう保存し血小板のPH、凝集能を調べた。表5に示すように実施例①のバッグで、保存したPCは、比較例①のバッグで保存したPCよりも、PCの低下が少なく、ADP 20μM、コラーゲン5mg/mlでの凝集能も120hまで高く維持された。

【0015】

【表5】

血小板保存テスト結果

テスト項目	保存時間	実施例①	比較例①
P H	0	7.04	7.07
	72	7.16	6.88
	120	7.05	6.23
凝集率 (%) A D P (20μM)	0	86	52
	72	28	27
	120	25	3
凝集率 (%) コラーゲン 5μg/ml	0	79	70
	72	46	15
	120	18	5

【0016】

50 【発明の効果】 本発明の可塑剤を用いた塩化ビニル樹脂

(5)

特開平6-142187

7

は、透明性が良く、柔軟であり、酸素透過性が高いものであった。また本発明に使用した可塑剤は、生物学的に毒性が少なく、本発明の可塑剤を使用した血液バッグでは、血小板の保存性が良いことが判明した。本発明の可塑剤は、代謝分解されやすい、直鎖アルコールと、TC

8

Aサイクルで生じる酸から合成されており、マウスを用いて経口投与を行い、培養したところ、可塑剤の蓄積し易い肺、肝臓、脾臓には可塑剤の蓄積は認められないことが確認できた。

フロントページの続き

(72)発明者 小 牧 正 典

兵庫県加古郡播磨町宮西2丁目10番6号

三建化工株式会社研究所内